

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Jerawat adalah penyakit kulit yang terjadi karena peradangan kelenjar minyak folikel rambut ditandai dengan munculnya komedo, nodulus, papul, pustul, dan kista di daerah muka, leher, lengan atas, dada dan punggung (Wasitaatmadja, 1997). Faktor-faktor yang menyebabkan timbulnya jerawat adalah genetik, ras, haid, pil antihamil, endokrin, makanan, musim, kejiwaan (psikologis), infeksi bakterial, kosmetik, faktor trauma pada kulit (seperti gesekan, tekanan, dan cubitan) (Halim and Sambijono, 1986). Jerawat dapat disebabkan oleh bakteri *Propioni bacteriumacnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Bakteri ini tidak patogen pada kondisi normal, tetapi bila terjadi perubahan kondisi kulit, maka bakteri tersebut berubah menjadi invasif. Sekresi kelenjar keringat dan kelenjar sebacea yang menghasilkan air, asam amino, urea, garam dan asam lemak merupakan sumber nutrisi bagi bakteri. Bakteri ini berperan pada proses kemotaktik inflamasi serta pembentukan enzim lipolitik pengubah fraksi sebum menjadi massa padat, yang menyebabkan terjadinya penyumbatan pada saluran kelenjar sebacea (Djuanda *et al.*, 1999).

Obat jerawat topikal dapat dikategorikan menjadi dua yaitu obat jerawat tanpa resep dokter yang dijual bebas di pasaran dan obat jerawat dengan resep dokter. Obat jerawat tanpa resep dokter seperti benzoil peroksida, sulfur, dan asam salisilat memiliki efek samping iritasi dan tak jarang mengakibatkan parakeratolitik. Selain itu dokter pun tak jarang meresepkan antibiotik seperti klindamisin, eritromisin, dan tetrasiklin (Murini, 2003), dimana penggunaan antibiotik dalam jangka panjang selain dapat menimbulkan resistensi mikroba juga dapat menimbulkan kerusakan organ dan imunohipersensitivitas (Wasitaatmadja, 1997). Obat-obatan herbal telah tersedia di pasaran untuk mengatasi jerawat, termasuk yang ditujukan pada penggunaan di kulit. Pengobatan ini menggunakan bahan-bahan yang natural sehingga diharapkan efek samping yang ditimbulkan minimal. Dewasa ini ada kecenderungan peningkatan

penelitian dan penggalan informasi mengenai potensi herbal sehingga masyarakat lebih memilih pengobatan dengan herbal sebagai alternatif terapi (Bedi dan Shenefelt, 2004).

Pada penelitian sebelumnya Saptarini *et al.*, (2012), diketahui bahwa ekstrak etanol buah mahkota dewa memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) sebesar 3,125%. Dengan adanya aktivitas antibakteri inilah, buah mahkota dewa berpotensi dibuat sebagai sediaan kosmetik. Salah satu bentuk sediaan yang sering digunakan adalah sediaan krim. Krim memiliki dua tipe, yakni krim tipe A/M dan krim tipe M/A. Pada penggunaan kosmetik dan estetika krim yang akan diformulasikan yaitu tipe M/A karena mudah dicuci. Basis krim merupakan komponen penting yang bisa mempengaruhi sifat fisik dan pelepasan zat aktif (Joenoos, 2006). Basis yang digunakan dalam penelitian ini adalah *vanishing cream*. *Vanishing cream* merupakan krim tipe minyak dalam air yang mengandung asam stearat dan trietanolamin. Asam stearat dengan trietanolamin akan membentuk krim tipe minyak dan air yang stabil dan halus. Krim ekstrak buah mahkota dewa memerlukan tween 80 dan span 80 yang berfungsi sebagai emulgator. Kombinasi emulgator span 80 dan tween 80 mampu membentuk emulsi air dalam minyak (A/M) dengan konsentrasi 10%. Pemilihan surfaktan nonionik sebagai kosurfaktan karena iritasinya lebih rendah dan tepat pada sediaan kosmetik (Swarbrick, 2007). Namun kedua emulgator ini merupakan emulgator berupa surfaktan nonionik yang jika digunakan pada kombinasi yang kurang sesuai dapat menyebabkan terjadinya *phase inversion temperature* (PIT). Kondisi PIT ini dapat terjadi selama proses pembuatan emulsi dan penyimpanan sediaan emulsi, perubahan fase emulsi akan mempengaruhi stabilitas fisik sediaan (Lachman, 1994).

Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian untuk memformulasikan ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) dalam sediaan krim dengan basis *vanishing cream* dan perbedaan konsentrasi antara tween 80 dan span 80 untuk mendapatkan kombinasi emulgator krim yang tepat.

## B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh kombinasi konsentrasi Tween 80 dan Span 80 sebagai emulgator pada sifat fisik dan stabilitas fisik sediaan krim ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) ?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri krim ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) terhadap *Staphylococcus epidermidis* ?

## C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi tween 80 dan span 80 sebagai emulgator pada sifat fisik dan stabilitas fisik sediaan krim ekstrak etanol buah mahkota dewa.
2. Mengetahui aktivitas antibakteri sediaan krim ekstrak etanol buah mahkota dewa terhadap *Staphylococcus epidermidis*.

## D. Tinjauan Pustaka

### 1. Buah mahkota dewa

Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) merupakan salah satu tanaman obat yang banyak digunakan masyarakat sebagai obat tradisional yang mempunyai banyak khasiat (Gambar 1). Berdasarkan klasifikasinya, tanaman buah mahkota dewa merupakan tumbuhan yang berbunga dan menghasilkan biji. Buah mahkota dewa adalah tanaman yang berbiji dua. Bentuk biji bulat dan pada usia muda berwarna hijau saat matang berwarna merah terang. Buah mahkota dewa tergolong pada family Phaleria dengan nama spesies *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. Nama lain dari buah mahkota dewa adalah makuto rojo dan biasa di sebut buah simalakama dalam bahasa melayu (Hartono dan Soesanti, 2004). Mahkota dewa termasuk tanaman perdu yang dapat tumbuh dari dataran rendah hingga ketinggian 1200 meter di atas permukaan laut.

Tumbuhan ini banyak digunakan sebagai obat tradisional, baik secara tunggal atau dicampur dengan obat-obatan tradisional lainnya. Hal tersebut karena tumbuhan mahkota dewa memiliki kandungan senyawa-senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, resin, tanin, dan sebagainya yang berkhasiat untuk antihistamin, antioksidan, antibakteri, obat asam urat, liver, rematik, kencing manis, ginjal, tekanan darah tinggi, dan kanker (Harmanto, 2003).



**Gambar 1. Buah mahkota dewa ( Nopriansyah, 2013)**

Kandungan senyawa kimia dalam buah mahkota dewa adalah golongan alkaloid, terpenoid, lignan (polifenol), flavonoid, dan golongan senyawa resin (Dalimartha, 2005). Komponen senyawa kimia flavonoid (Robinson, 1995) dan saponin (Utami, 2013) yang terdapat pada buah mahkota dewa berkhasiat sebagai antibakteri. Ekstraksi buah mahkota dewa dengan menggunakan pelarut etanol 70% menghasilkan kadar flavonoid yang besar yaitu 45,73  $\mu\text{g}/\text{mg}$  (Arini *et al.*, 2003). Pada penelitian sebelumnya, ekstrak etanol buah mahkota dewa memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dengan konsentrasi hambat minimum 3,125 % (Saptarini *et al.*, 2012). Ekstrak buah mahkota dewa pada konsentrasi 12,5% dan 25% mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* (Dewanti *et al.*, 2005). Penelitian lainnya menunjukkan efek antibakteri Mahkota Dewa terhadap *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus sp*, *Escheria coli*, dan *Salmonella thypii* (Rostinawati, 2007). Ekstrak etilasetat dan ekstrak etanol daging buah muda Mahkota Dewa memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Klebsiella pneumonia* dengan KHM sebesar 1% (Nopriansyah, 2013).

## 2. Krim

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat, mengandung satu atau lebih bahan terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Krim dapat di formulasikan sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air (KemenKes, 2014).

Krim adalah sediaan setengah padat berupa emulsi kental mengandung tidak kurang dari 60% air, dimaksudkan untuk pemakaian luar. Tipe krim ada dua yaitu:

- a. Krim tipe air - minyak (A/M) contohnya sabun polivalen, span, adeps lanae, kolesterol dan cera.
- b. Krim tipe minyak - air (M/A) contohnya sabun monovalen seperti triethanolaminum stearat, natrium stearat, kalium stearat dan ammonium stearat

Untuk membuat krim digunakan zat pengemulsi, umumnya berupa surfaktan-surfaktan anionic, kationik dan nonionic (Anief, 2007).

Keuntungan sediaan krim adalah kemampuan penyebaran yang baik pada kulit, penguapan air pada kulit yang lambat memberikan efek dingin, serta pelepasan obat yang baik. Selain itu, tidak terjadi penyumbatan di kulit dan krimnya tampak putih dan bersifat lembut (Voigt, 1984). Krim fase air lebih banyak daripada fase minyak memungkinkan lebih disukai dalam pemakaiannya. Krim lebih mudah dibersihkan karena krim mudah menyebar dan merupakan emulsi minyak dalam air. Sifatnya yang tidak berminyak dan kemampuannya dalam penetrasi lebih cepat, krim dianggap mempunyai daya tarik estetik yang besar (Ansel *et al.*, 2011).

Pembuatan sediaan krim meliputi proses peleburan dan proses emulsifikasi. Biasanya komponen yang tidak bercampur dengan air seperti minyak dan lilin dicairkan bersama-sama di penangas air pada suhu 70-75°C, sementara itu semua larutan berair yang tahan panas, komponen yang larut dalam air dipanaskan pada suhu yang sama dengan komponen lemak. Kemudian larutan berair secara perlahan-lahan ditambahkan ke dalam campuran lemak yang cair dan diaduk secara konstan, temperatur dipertahankan selama 5-10 menit untuk

mencegah kristalisasi dari lilin/lemak (Anief, 2007). Stabilitas krim akan menjadi rusak, jika terganggu oleh sistem campurannya terutama disebabkan perubahan suhu, perubahan komposisi dan disebabkan juga oleh penambahan salah satu fase secara berlebihan atau pencampuran dua tipe krim jika zat pengemulsinya tidak tercampurkan satu sama lain. Pengenceran krim hanya dapat dilakukan jika diketahui pengencer yang cocok yang harus dilakukan dengan teknik aseptis. Krim yang sudah diencerkan harus digunakan dalam waktu satu bulan. Dalam penandaan sediaan krim, pada etiket harus tertera “Obat Luar” dan pada penyimpanannya harus dalam wadah tertutup baik atau tube dan disimpan di tempat sejuk (KemenKes, 2014).

### 3. *Vanishing cream*

*Vanishing cream* merupakan salah satu basis krim yang dapat digunakan. Bahan dasar pembuat basis *vanishing cream* antara lain : asam stearat, *cera alba*, vaselin album, propilenglikol, aquadest dan trietanolamina (Voigt, 1994). Dibuat dengan cara melelehkan cera, vaselin dan asam stearat terlebih dahulu kemudian ditambahkan larutan trietanolamina dan propilenglikol dalam air hangat kemudian dicampur menjadi satu (Anief, 2007).

Berikut uraian bahan dasar pembuat basis *vanishing cream*:

#### a. Asam Stearat

Asam stearat merupakan campuran dari asam stearat  $C_{18}H_{36}O_2$  dan asam palmitat  $C_{16}H_{32}O_2$  diperoleh dari lemak dan minyak. Bentuknya berupa serbuk hablur berwarna putih atau putih kekuningan, bau dan rasa lemah. Mudah larut dalam klorofom dan eter, larut dalam etanol 95%, praktis tidak larut dalam air. Digunakan sebagai surfaktan atau pengemulsi (KemenKes, 2014).

#### b. Trietanolamin

Trietanolamin adalah berbagai campuran terdiri dari terutama 2'2'2"-nitrilotreitol  $(C_2H_4OH)_3N_2$  bersama dengan 2,2-iminoloisietanol dan sejumlah kecil 2 aminoetanol. Biasanya dikombinasikan dengan zat asam yang mengandung lemak untuk membentuk sabun mudah larut dalam air (trietanolamin stearat) (Voigt, 1984). Berbentuk cairan biasanya tidak berwarna atau berwarna kuning pucat, jernih, tidak berbau/hamper tidak berbau, dan bersifat higroskopis.

Dapat bercampur dengan air dan etanol (95%)P, sukar larut dalam eter. Digunakan sebagai pengatur pH, surfaktan, pembusa, dan pembersih (KemenKes, 2014).

c. Propilenglikol

Propilenglikol ( $C_3H_8O_2$ ) adalah cairan kental jernih, tidak berwarna dan tidak berbau, memiliki rasa agak manis, dan bersifat higroskopis. Propilenglikol dapat bercampur dengan air, larut dalam etanol (95%)P, klorofom, dan dalam 6 bagian eter, tidak dapat bercampur dengan eter minyak tanah dan minyak lemak. Digunakan sebagai pelarut (Kemenkes, 2014).

d. Cera alba

Malam putih berbentuk kepingan zat padat, lapisan berwarna bening, tipis, biasanya berwarna putih atau putih kekuningan, berbau khas lemah. Cera alba praktis tidak larut dengan air, agak sukar larut dengan etanol (95%), larut dalam klorofom, dalam minyak lemak dan dalam minyak atsiri. Digunakan sebagai bahan pengisi atau basis (KemenKes, 2014).

e. Vaseline putih

Vaseline putih adalah campuran hidrokarbon yang telah diputihkan. Vaseline putih berbentuk massa lunak, lengket, jernih, berwarna putih, dan jika dicairkan tidak berbau dan hamper tidak berasa. Vaseline praktis tidak larut dalam air dan etanol (95%)P, larut dalam eterP, dan eter minyak tanah P. digunakan sebagai bahan dasar pembentuk basis (Kemenkes, 2014).

f. Span 80 (sorbitan monooleat)

Sorbitan monoester adalah serangkaian campuran dari ester parsial sorbitol dan mono dan dianhidrida dengan asam lemak. Ester sorbitan banyak digunakan dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi sebagai surfaktan nonionik lipofilik. Mereka terutama digunakan dalam formulasi farmasi sebagai pengemulsi agen dalam penyusunan krim, emulsi, dan salep untuk aplikasi topikal. Ketika digunakan sendiri, ester sorbitan menghasilkan air-dalam-minyak emulsi stabil dan mikroemulsi, tapi sering digunakan dalam kombinasi dengan berbagai proporsi dari polisorbitat untuk menghasilkan air dalam minyak atau minyak dalam air emulsi atau krim dari berbagai konsistensi, dan juga dalam obat

self-pengemulsi sistem pengiriman untuk senyawa larut buruk (Zhang, 2009). Berupa cairan kental seperti minyak, warna kuning sawo, dan bau khas lemah. Dapat bercampur dengan minyak mineral dan minyak lemak, tidak larut dalam air dan propilenglikol. Digunakan sebagai pengemulsi, surfaktan (KemenKes, 2014).

g. Tween 80 (polioksietilen-(20)-sorbitan monooleat)

Melalui pengesteran grup hidroksi bebas dari ester sorbitan asam lemak dengan polietilenglikol hasil untuk menghidrofilkan zat-zat yang menggambarkan emulgator jenis M/A, memiliki HLB 15 (Voigt, 1994). Polisorbat mengandung 20 unit oksietilena yang hidrofilik surfaktan nonionik yang digunakan secara luas sebagai agen pengemulsi pada formula emulsi farmasi yang stabil minyak dalam air. Mereka juga dapat digunakan sebagai agen pelarut untuk berbagai zat termasuk minyak esensial dan vitamin yang larut dalam minyak, dan sebagai agen pembasah dalam perumusan suspensi oral dan parenteral. Mereka telah ditemukan untuk menjadi berguna dalam meningkatkan bioavailabilitas molekul obat (Zhang, 2009). Berupa cairan kental seperti minyak, jernih, kuning, bau asam lemak dan khas. Larut dalam minyak atau pelarut organik. Sering digunakan sebagai pengemulsi (KemenKes, 2014).

### **E. Landasan Teori**

Penelitian oleh Saptarini *et al.*, (2012) menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah mahkota dewa dengan metode ekstraksi sokletasi mempunyai kadar bunuh minimum terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* 3,125 %. Ekstrak buah mahkota dewa pada konsentrasi 12,5% dan 25% mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* (Dewanti *et al.*, 2005). Penelitian lainnya menunjukkan efek antibakteri Mahkota Dewa terhadap *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus sp*, *Escheria coli*, dan *Salmonella thypii* (Rostinawati, 2007). Ekstrak etilasetat dan ekstrak etanol daging buah muda Mahkota Dewa memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Klebsiella pneumonia* dengan KHM sebesar 1% (Nopriansyah, 2013). Pada penelitian oleh Artayanti (2014), diketahui bahwa ekstrak buah mahkota dewa memiliki aktivitas



antibakteri terhadap bakteri mix saluran gigi pada konsentrasi 7%, 8%, dan 12,5%. Ekstrak buah mahkota dewa juga dapat menghambat pertumbuhan salah satu bakteri penyebab infeksi kulit *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 30% sebesar 15mm (Salasa, 2013). Sediaan krim dipilih karena sediaan krim memiliki pelepasan obat yang baik. Krim emulsi tipe M/A lebih disukai dalam pemakaian karena mudah dicuci dengan air sehingga tidak meninggalkan lapisan minyak pada kulit. Pada sistem emulsi, *emulsifying agent* akan berperan dalam menentukan sifat fisik dan stabilitas fisik emulsi (Block, 1996). Tween 80 dan span 80 merupakan *emulsifying agent* yang sering digunakan secara bersamaan. Tween 80 adalah *emulsifying agent* larut air sehingga mampu membentuk emulsi tipe M/A. Span 80 adalah *emulsifying agent* nonionik di mana gugus lipofilnya lebih dominan. Adanya *stable interfacial complex condensed film* yang terbentuk saat *emulsifying agent* yang bersifat larut air dicampurkan dengan *emulsifying agent* yang bersifat larut lemak mampu membentuk dan mempertahankan emulsi dengan lebih efektif dibandingkan penggunaan *emulsifying agent* tunggal (Kim, 2005).

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa variasi kombinasi emulgator span 60 dan tween 80 krim ekstrak kulit buah manggis tidak memberikan pengaruh terhadap tipe emulsi, pH sediaan *cold cream* yang disimpan pada suhu ruang (25-28 °C) selama 28 hari dan pH sediaan yang disimpan pada suhu 40°C selama 7 hari, serta derajat pemisahan fase sediaan krim yang disimpan pada suhu ruang (25-28 °C) selama 21 hari. Namun variasi tersebut memberikan pengaruh terhadap pH krim yang disimpan pada suhu 40°C selama 14-21 hari serta derajat pemisahan fase krim yang disimpan pada suhu ruang (25-28 °C) selama 28 hari dan pada suhu 40°C selama 7-28 hari (Wedana *et al.*, 2009). Penelitian oleh (Christiyoda, 2014), variasi konsentrasi tween 80 dan span 80 pada sifat fisik dan stabilitas sampo ekstrak etanol daun seledri tidak menunjukkan perubahan dalam penyimpanan secara organoleptis, namun kombinasi tween 80 dan span 80 menurunkan viskositas sediaan dan menaikkan pH selama penyimpanan. Penambahan tween 80 dapat meningkatkan viskositas sediaan gel dengan basis karbopol 934 karena tween 80 dapat memicu terjadinya *micelle*. *Micelle* adalah

penggumpalan yang terjadi akibat penambahan surfaktan dengan konsentrasi yang tinggi (Siswakristantini, 2008). Penelitian oleh Laverius, (2011), pada optimasi tween 80 dan span 80 dalam sediaan emulgel *photoprotector* ekstrak teh hijau menyatakan bahwa interaksi antara tween 80 dan span 80 mempengaruhi pergeseran viskositas, daya sebar dan daya melekat sediaan.

#### **F. Hipotesis**

Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini adalah kombinasi proporsi penambahan *emulsifying agent* antara tween 80 dan span 80 mempengaruhi sifat fisik dan stabilitas fisik sediaan yaitu menurunkan nilai viskositas dan daya melekat krim serta menaikkan daya menyebar krim selama penyimpanan. Krim ekstrak buah mahkota dewa juga mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*.